**モニタリングの実施に関する手順書**

研究課題名*（研究の名称）*

研究代表者

（所属　氏名）

版数：第1.0版

作成日・改訂日：20XX年XX月XX日

1. 目的と適用範囲

本手順書は、「*（研究課題名）*」（以下、「本研究」という。）における倫理性、安全性、ならびにデータの信頼性の担保を目的として、モニタリングの実施に関わる手順と必要な事項を定める。

1. 実施体制及び責務

*（研究内容に併せて記載すること。）*

例）本研究は、モニタリング担当者による施設モニタリングと中央モニタリング担当者（データマネジメント担当者（データマネジャー））による中央モニタリングを実施する。

* 1. 研究代表者の役割*（多機関共同研究の場合のみ）*

本研究は多機関共同研究であり、研究代表者は各実施医療機関における倫理性、安全性、ならびにデータの信頼性を確保するため、各実施医療機関に対するモニタリングを一元的に管理・監督する。

* + 1. 研究代表者の責務

1. 本研究がヘルシンキ宣言、臨床研究法、人を対象とする生命科学・医学系研究における倫理指針（以下、「倫理指針」という。）および研究計画書等を遵守して行われていること、ならびに臨床研究データが正確であることについて、原資料（臨床研究関連記録）に照らして検証可能であることを確認するためにモニタリングを実施させる。
2. モニタリング報告書を確認し、モニタリングが計画のとおりに適切に実施されていることを確認する。問題発生時には適切な措置を講ずる。
3. 研究代表者は本研究のモニタリング担当者と中央モニタリング担当者（データマネジメント担当者（データマネジャー））を指名する。
   1. 研究責任者の役割

実施医療機関における本研究の倫理性、安全性、ならびにデータの信頼性を保つため、モニタリングを管理・監督する。

* + 1. 研究責任者の責務

1. 研究代表者の指示に基づき、本研究がヘルシンキ宣言、臨床研究法、人を対象とする生命科学・医学系研究における倫理指針および研究計画書等を遵守して行われていること、ならびに臨床研究データが正確であることについて、原資料（臨床研究関連記録）に照らして検証可能であることを確認するためにモニタリングを実施させる。
2. 自施設で実施されたモニタリング報告書の内容を確認し、モニタリングが計画のとおりに適切に実施されていることを確認する。問題発生時には適宜、研究代表者と協議を行ない、適切な措置を講ずるものとする。
   1. モニタリング担当者の役割

モニタリング担当者は、本研究の品質管理を担当し、研究対象者の人権保護、安全と福祉の確保、臨床研究の科学的な質とデータの信頼性を確認するためにモニタリングを実施する。

* + 1. モニタリング担当者の責務

1. 本研究の進捗状況や本研究がヘルシンキ宣言、臨床研究法、倫理指針および研究計画書等を遵守して実施されていること、ならびに臨床研究データが正確であることについて、症例報告書（EDC）と原資料等（診療録、保管文書、臨床研究関連記録）により確認する。
2. 本研究の適切な実施に影響を及ぼしうる事項を確認した場合、あるいは研究計画書および各種手順書に照らして不適合事項等を確認した場合には、当該事項を速やかに研究責任者に伝え、それらの事項の再発防止策を提案する等適切な措置を講ずる。
3. モニタリングを実施後、モニタリング報告書を作成し研究代表者と研究責任者に提出する。モニタリング報告書には次の項目を記載する。

①モニタリングを実施した日時、場所

②モニタリング担当者の氏名

③モニタリングの際に対応した研究責任者、研究分担者等の氏名

④モニタリングの結果（点検した内容、疾病等、不適合等の重要な発見事項や事実関係等の要約、結論を含む）

⑤研究責任者が講じた措置の内容

⑥モニタリング担当者が研究責任者に伝えた内容、今後講じるべき措置と当該措置に関するモニタリング担当者の所見

* + 1. モニタリング担当者の要件

1. 臨床研究の倫理的原則と臨床研究法やその他の規制要件を理解して活用できる。
2. 研究計画書、説明文書・同意文書およびその他の臨床研究関連文書、ならびに各種手順書を理解して、本手順書に従ってモニタリングを実施できる。
3. 本手順書「7.守秘義務」を遵守できる。
4. 原則として、本研究の実施に関与しない。*※*

*研究グループ内でモニタリングを実施する場合は、研究実施が適切に実施されていることをダブルチェックできる体制を構築すること。*

*※臨床研究法には、「研究対象者(被験者)への研究実施が適切に実施されているかダブルチェックが働くよう担保できれば、同じ臨床研究に従事する他の研究分担医師がモニタリングを行なっても差支えない。」と示されている。自己点検は不可。*

* 1. 中央モニタリング担当者（データマネジメント担当者（データマネジャー））の役割

*（該当する場合のみ）*

中央モニタリング担当者は、症例報告書の設計等のデータの収集方法を計画し、報告された症例報告書のレビュー等の管理を通じて、統計解析用のデータセットを作成する。

* + 1. モニタリングにおける中央モニタリング担当者の責務

1. 本研究の進捗状況や本研究がヘルシンキ宣言、臨床研究法、倫理指針および研究計画書等を遵守して行われていること、データ解析を実施するために必要な臨床研究データが正確であること、そのデータの信頼性が十分に保たれていることを症例報告書（EDC）のデータ等を用いて確認する。
2. 症例報告書（EDC）のデータ等から、本研究の適切な実施に影響を及ぼすと考えられる事項を確認した場合、あるいは研究計画書や各種手順書に照らして不適合事項等を確認した場合、その旨を研究代表者、研究責任者およびモニタリング担当者等の研究関係者に報告する。
3. 中央モニタリング報告書を*●カ月毎＜研究毎に決めて記載すること＞*に作成し、研究代表者に提出する。
   * 1. 中央モニタリング担当者の要件
4. 臨床研究の倫理的原則と臨床研究法やその他の規制要件を理解して活用できる。
5. 研究計画書、説明文書・同意文書、その他の臨床研究関連書類、および各種手順書を理解して、本手順書に従って中央モニタリングを実施できる。
6. 本手順書「7.守秘義務」を遵守できる。
7. 原則として、本研究の実施に関与しない。*※*

*研究グループ内でデータマネジメントを実施する場合は、研究実施が適切に実施されていることをダブルチェックできる体制を構築すること。*

*※臨床研究法には、「研究対象者(被験者)への研究実施が適切に実施されているかダブルチェックが働くよう担保できれば、同じ臨床研究に従事する他の研究分担医師がモ*

*ニタリングを行なっても差支えない。」と示されている。自己点検は不可。*

1. 品質方針及び品質目標

研究代表者は、本研究の品質方針及び品質目標を設定し、モニタリング方法を定める。

* 1. 品質方針の設定

本研究は*＜XXXXX＞*を目的として実施し、ヘルシンキ宣言、臨床研究法並びに関連法規を遵守して実施する。

【記載例】

・日本語論文投稿

・英語論文投稿

・診療ガイドライン収載

・先進医療等による保険収載　　等

* 1. 品質目標の設定

研究代表者は、3.1で設定した品質方針に従い、定量可能な目標（品質尺度：本研究全体の質を規定する項目の定量的な評価方法）を設定する。モニタリング担当者とデータマネジメント担当者は設定した品質目標についてモニタリングを実施する。研究代表者はその結果を基に適宜品質目標を見直すものとする。

*（実施内容に併せて記載すること。）*

①品質目標：適切に同意が取得されている。

品質尺度：同意取得100%

*全ての*研究対象者（脱落も含む）において、適切な手順により同意が取得され、全症例の同意書が保管されている。

②品質目標：適格基準（選択基準・除外基準）を満たした症例が登録されている。

品質尺度：登録した症例において、不適格症例を*X例*以内に留める。

③品質目標：主要評価項目が、研究計画書に規定されたスケジュール、方法（手順）に従って、適正に収集されている。

品質尺度：データエラー（原資料の紛失、診療録内の不整合、診療録の記載間違い、原データと症例報告書の不整合）率が*0%*であることを保証する。

④品質目標：適切に疾病等報告および不具合報告を実施している。

品質尺度：登録した症例において、本研究の研究計画書で規定した報告対象事象が*全て*報告されていることを保証する。

⑤品質目標：予定された症例数が登録され、解析可能なデータが収集されている。

品質尺度：本臨床研究においては、法により要求される文書を確実に作成、保管するとともに、研究対象者の保護に関する事項を遵守し、主要評価項目が解析できる研究対象者を各群*●%（もしくは症例数●）*とする。

1. モニタリングの計画

研究代表者はモニタリング担当者と協議して、リスク評価とモニタリング計画を作成する（別紙1）。

研究代表者は、リスク評価に基づいて、モニタリングの項目を設定し、モニタリングの手法、実施者、実施時期、確認項目を規定しモニタリング計画を立案する。

*用いるモニタリング手法には、中央モニタリング、オフサイトモニタリング、オンサイトモニタリングがある。用いる薬剤のリスク、研究計画書の内容、3.2で設定した品質目標を踏まえ、用いる手法を選択する。なお、複数のモニタリング手法を組み合わせることも可とする。*

*この手順書におけるリスクとは、本研究の質に及ぼす影響とその発生確率のことである。*

*研究代表者は、以下の臨床研究法施行規則を確認の上、具体的なモニタリングの手法、実施者、実施時期、確認項目を決定すること。*

*臨床研究法施行規則第17条関係*

*モニタリングを実施する場合にあっては、次に掲げる事項について留意すること。*

*（ア）臨床研究の対象者の人権の保護、安全の確保が図られていること。*

*（イ）臨床研究が最新の実施計画、研究計画書及び本規則を遵守して実施されていること。*

*（ウ）臨床研究の実施について臨床研究の対象者から文書により同意を得ていること。*

*（エ）記録等が正確であることについて原資料等に照らして検証すること。*

*表1「リスク評価とモニタリング計画」を完成させる。なお、表１は記載例を示しているので、過不足があれば適宜変更し作成する。*

1. 不適合の対応

モニタリング担当者は、本研究の適切な実施に影響を及ぼすと考えられる事項あるいは臨床研究法、研究計画書、および各種手順書からの不適合事項を確認した場合、当該事項を速やかに研究責任者および研究代表者に伝え、必要に応じて研究責任者へ不適合の再発防止策等を提案する等、適切な措置を講ずる。

また、モニタリング担当者は、研究責任者および研究代表者が臨床研究法に基づき、適切に実施医療機関の管理者へ報告されていることを確認する。また、重大な不適合についてはCRBへ適切に報告・対応していることを確認する。

1. モニタリング報告書および中央モニタリング報告書の提出

モニタリング担当者は、モニタリングを実施後にモニタリング報告書を作成し、研究責任者および研究代表者に提出する。

データマネジメント担当者は、定期的に中央モニタリング報告書を作成し、研究代表者に提出する。研究代表者は、中央モニタリング報告書の内容を確認し、他の研究責任者に情報提供する。

研究責任者はモニタリング報告書および中央モニタリング報告書の内容を確認し、実施医療機関の管理者に報告が必要と判断した場合は、実施医療機関の管理者に提出する。また、研究代表者が倫理審査委員会に報告を要すると判断した場合は、倫理審査委員会に提出する。

1. 守秘義務

モニタリング担当者およびデータマネジメント担当者は、モニタリングの際に知り得た全ての情報を不当な理由なく他に遺漏してはならない。ただし、厚生労働省が実施する監査、実地調査など、やむを得ない事情のある場合はその限りでない。なお、モニタリング担当者およびデータマネジメント担当者はその職を離れた後も守秘義務を負う。

1. 記録の保管

研究代表者および研究責任者は、臨床研究法、本研究の研究計画書に基づき、本手順書、モニタリング報告書、ならびにモニタリングに係る業務の記録等を保管する。記録の廃棄の手順は研究計画書に従う。

1. モニタリングの実施に関する手順書の変更

研究代表者は、本手順書を改訂する場合、倫理審査委員会に変更手続きを行う。その後、関係者に周知し、モニタリングは最新の手順書にしたがって実施する。

1. 改訂履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成日・改訂日 | 改訂理由／内容 |
| 第1.0版 | 20XX年XX月XX日 | 新規作成 |

（別紙1）

20　　　年　　月　　日

　　研究責任者　殿

モニタリング担当者（所属）

(氏名)

モニタリング計画書

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 受付番号 |  |
| モニタリング担当者 |  |

*（実施内容に応じて記載すること）*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 時期 | 項目 | 内容 |
| 研究  開始前 | 実施医療機関の要件 | ・施設一覧、研究機関の概要、責任医師の履歴書、研究分担者・協力者リストの内容確認　*\*該当する場合のみ* |
| 倫理審査委員会の審査に関する状況 | ・倫理委員会の承認、研究機関の長の実施承認の確認 |
| ・データベース（ｊRCT等）への公開を確認  *＊介入研究のみ* |
| ・研究実施にあたり必要書類の作成及び保管状況の確認 |
| 各種契約の締結状況 | ･研究に関する契約締結の確認　*\*該当する場合のみ* |
| 研究  実施中 | 同意取得状況 | ・同意、再同意の取得状況の確認(版数・カルテ記録等)  ・登録前に同意が得られている  ・研究責任者、分担者が説明及び同意取得を行っている  ・代諾者、立会人の適切性 |
| 適格性 | ・選択除外基準を原資料から確認 |
| 症例報告書と原資料の照合 | ・主要評価項目の評価手順及びカルテ記録の確認  ・副次評価項目の評価手順及びカルテ記録の確認  ・症例報告書と原資料のデータの照合 |
| 有害事象・不具合  （疾病等報告を含む） | ・重篤な有害事象をはじめとするすべての安全性情報を確認  ・疾病等報告の対象事項に該当する場合は、適切に報告及び情報共有がなされていることを確認  ・非重篤な有害事象について適切な処置、記録、報告がなされているか確認 |
| 実施状況報告 | ・定期的に実施状況が報告され、情報共有されているか確認 |
| その他  *\*該当する場合のみ* | ・研究に用いる医薬品（医療機器）の管理状況の確認 |
| 研究  終了後 | 終了（中止・中断）報告 | ・研究の終了についての報告が実施されているか確認  ・必要書類が適切に保管されているか確認  ・データベース（ｊRCT等）の情報が更新されていることを確認 |